



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (75) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (75)

2025

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.12.2024, Accepted: 03.01.2025, Published: 10.01.2025

УДК 616.831-005.1: 616.853 - 07 - 085

РОЛЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (VEGF) У БОЛЬНЫХ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Рахимбаева Г.С. <https://orcid.org/0000-0002-5547-7610>

Собирова Д.С. <https://orcid.org/0009-0007-5753-2031>

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан, г.Ташкент, улица Фаробий 2.

Телефон: +998(78)150-78-25 e-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Эпилептические приступы, развивающиеся после инсульта, – серьезное осложнение, которое отягощает постинсультное состояние. Эпилепсия может усугублять когнитивные, психопатологические, соматические расстройства, являющиеся следствием цереброваскулярных и коморбидных заболеваний. Несмотря на то что постинсультная эпилепсия (ПИЭ) представляет собой достаточно распространенную форму приобретенной структурной эпилепсии, вопросы ее диагностики и ведения таких больных вызывают трудности у клиницистов. Пациенты с тяжелыми инсультами с вовлечением коры, острыми симптоматическими приступами и внутримозговым кровоизлиянием имеют больший риск развития ПИЭ. Своевременные нейрофизиологические, нейрорадиологические методы исследования, определение биомаркеров крови, прогностические модели предоставляют информацию, дополняющую клинические факторы риска ПИЭ. Принципы ведения больных с острыми эпилептическими приступами и в отдаленном периоде после инсульта заметно отличаются. При этом выбор оптимального противосудорожного препарата должен основываться не только на его эффективности, но и на побочных эффектах, фармакодинамике и воздействии на сопутствующие заболевания (1)

Ключевые слова: Эпилепсия, инсульт, постинсультная эпилепсия, факторы риска постинсультной эпилепсии, лечение постинсультной эпилепсии, NSE, VEGF

THE ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) IN PATIENTS WITH POST-STROKE EPILEPSY

Rakhimbaeva G.S. <https://orcid.org/0000-0002-5547-7610>

Sobirova D.S. <https://orcid.org/0009-0007-5753-2031>

Tashkent medical academy, Uzbekistan, Tashkent city, Farobiy street 2.

Tel: +998(78)150-78-25 e-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Post-stroke developing epileptic seizures represent a severe complication aggravating post-stroke condition. Epilepsy can exacerbate cognitive, psychopathological, somatic disorders resulting from cerebrovascular and comorbid diseases. Despite that post-stroke epilepsy (PSE) is a rather common type of acquired structural epilepsy, the issues related to diagnosis and management often raise difficulties for clinicians. Patients with severe strokes affecting brain, cortex, acute symptomatic seizures and intracerebral hemorrhage are at greater risk of developing PSE. Timely neurophysiological, neuroradiological research methods, assessed blood biomarkers as well as prognostic models provide information that complements PSE clinical risk factors. The management of post-stroke acute and long-term (late) symptomatic seizures differs markedly. At the same time, the choice of an optimal anticonvulsant drug should be based not only on its effectiveness, but also on related side effects, pharmacodynamics as well as an impact on concomitant diseases. Drug interactions, especially between anticonvulsants and anticoagulants or antiplatelet agents also affect a choice of treatment, which should be taken into consideration for management of PSE patients. (1)

Key words: Epilepsy, stroke, post-stroke epilepsy, risk factors for post-stroke epilepsy, treatment of post-stroke epilepsy, NSE, VEGF

INSULTDAN KEYIN YUZAGA KELGAN EPILEPSIYASI BOR BEMORLARDA ENDOTELIY O'SISH FAKTORI OMILINING(VEGF)NING TA'SIRI

Rakhimbaeva G.S. <https://orcid.org/0000-0002-5547-7610>

Sobirova D.S. <https://orcid.org/0009-0007-5753-2031>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Uzbekiston, Toshkent shaxri, Farobiy ko'chasi 2. Tel:
+998(78)150-78-25 e-mail:info@tma.uz

✓ *Resume*

Insultdan keyin paydo bo'ladigan epileptik xurujlar, insultdan keyingi holatni og'irlashtiradigan jiddiy asoratdir. Epilepsiya serebrovaskulyar va komorbid kasalliklar natijasida kelib chiqadigan kognitiv, psixopatologik va somatik kasalliklarni kuchaytirishi mumkin. Insultdan keyingi epilepsiya (IKE) orttirilgan struktur epilepsiyaning juda keng tarqalgan shakli bo'lishiga qaramay, uni tashxislash va bunday bemorlarni davolash klinisistlar uchun qiyinchiliklar tug'diradi. Korteksni o'z ichiga olgan og'ir insult, o'tkir simptomatik tutqanoq xurujlari va intraserebral qon ketishi bo'lgan bemorlarda IKE rivojlanish xavfi yuqori. O'z vaqtida neyrofiziologik, neyroradiologik tadqiqot usullari, qon biomarkerlarini aniqlash va prognostik modellar IKE uchun klinik xavf omillarini to'ldiradigan ma'lumot beradi. O'tkir epileptik tutqanoqli va insultdan keyingi uzoq muddatli bemorlarni davolash tamoyillari sezilarli darajada farq qiladi. Shu bilan birga, optimal antikonvulsant preparatni tanlash nafaqat uning samaradorligiga, balki salbiy ta'siriga, farmakodinamikasi va birga keladigan kasalliklarga ta'siriga ham asoslanishi kerak (1)

Kalit so'zlar: epilepsiya, insult, insultdan keyingi epilepsiya, insultdan keyingi epilepsiya uchun xavf omillari, insultdan keyingi epilepsiyani davolash, NSE, VEGF

Актуальность

В последние годы все большее внимание уделяется проблеме эпилепсии после инсульта, дифференциальной диагностике эпилептических припадков и не эпилептических пароксизмальных состояний другого генеза, а также возможностям лечения эпилепсии у больных, страдающих множественной патологией. Основным этиологическим фактором развития поздней эпилепсии является цереброваскулярная патология, в частности перенесенный ишемический инсульт [1, 2, 11]. Заболеваемость постинсультной эпилепсией в популяции, по данным различных авторов, колеблется от 2,5% до 9% [1,3,4].

Можно ли прогнозировать развитие этого осложнения, какие факторы способствуют клиническому проявлению постинсультной эпилепсии, варианты клинического течения, нейрофизиологические особенности, принципы фармакотерапии – эти и другие вопросы, несмотря на интерес отечественных и зарубежных исследователей, остаются неясными.

Неправильная диагностика и лечение ПИЭ существенно влияют на тяжесть заболевания, продолжительность и качество жизни пациентов, что представляет актуальность исследования.

Цель исследования: исследовать уровень фактора роста эндотелия сосудов(анг.vascular endothelial growth factor, VEGF) в сыворотке крови пациентов с ПИЭ с изучением клинико-нейроиммунологических корреляций.

Материал и методы исследования

Обследовано 140 пациентов в возрасте от 28 до 84 лет с последствиями первого инсульта. Из них у 70 больных впервые развились поздние эпилептические припадки (основная группа), у 70 инсульт перенесён без эпилептических припадков (группа сравнения). В контрольную группу вошли 30 пациентов без инсульта и эпилепсии. Тяжесть инсульта оценивали с использованием Национальной шкалы инсульта института США Национальной службы здравоохранения Института здоровья инсульта (NIHSS), степень инвалидности - по модифицированной шкале Рэнкина (англ.modified) Rankin Scale, mRS), уровень базового функциональная активность больного - по шкале Бартеля. Прогнозирование возникновения поздних приступов после ишемического инсульта осуществляли по шкале SeLECT (SETяжесть инсульта, Атеросклероз крупных артерий, Ранний приступ, Вовлечение коры, Территория средней мозговой артерии).

Работа не имела специального финансирования. Явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи среди авторов нет.

Результаты и обсуждение

Выявлено статистически значимое увеличение значений VEGF в основной группе (в 1,59 раза) и группе сравнения (в 1,54 раза) относительно контрольных значений. При этом уровень VEGF в основной группе статистически достоверно превышал таковой в группе сравнения в 1,03 раза. Также наблюдалась тенденция к повышению биомаркера у пациентов с ПИЭ средней и тяжелой степени. Установлен уровень корреляционных связей между показателями, характеризующими поражение нервной ткани и процесс ангиогенеза, и тяжестью, инвалидностью, реабилитационным потенциалом, активностью больных в повседневной жизни, а также прогностическое значение VEGF в развитии и тяжести эпилепсии. у больных с последствиями ишемического инсульта и эпилептических припадков.

Острое повреждение нейронов, вызванное инсультом, запускает нейровоспалительный каскад [1], в котором высвобождаются различные медиаторы воспаления, так называемые молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMP). молекулярные паттерны, DAMP), цитокины, простагландины, хемокины, комплемент, факторы роста и др. [5]. Длительное нейровоспаление может привести к дисфункции нейронов, астроглии и ГЭБ, изменениям синаптической передачи, гипервозбудимости, гибели нейронов, глиозу и aberrантному нейрогенезу [6,8].

Увеличение или снижение концентрации различных биомаркеров может служить индикатором наличия или прогрессирования заболевания [10], а некоторые из них оказывают нейропротекторное действие [9], что служит основой для их изучения.

Увеличение или снижение концентрации различных биомаркеров может служить индикатором наличия или прогрессирования заболевания [7,9], а некоторые из них оказывают нейропротективное действие [11], что служит основой для их изучения.

Результаты оценки по шкалам в обеих группах пациентов до лечения представлены в таблице 1.

Для определения тяжести инсульта использовалась шкала Национального института инсульта (National Institutes of Stroke). Шкала Института Здоровья Инсульта – NIHSS), которая представляет собой последовательное выполнение 11 тестов [6].

Таблица 1 Результаты оценочных шкал в обеих группах пациентов (баллы, M±m).

Scale	Main group (n=70)	Comparison group (n=70)	P
NIHSS	20.1±4.0	19.37±4.46	0.3
Rankin	3.0 ± 1.0	2.27 ± 0.96	<0.001
Barthel	65.0±12.65	65.6±9.32	0.7
SeLECT	3.41±1.3	2.94±1.3	0.03

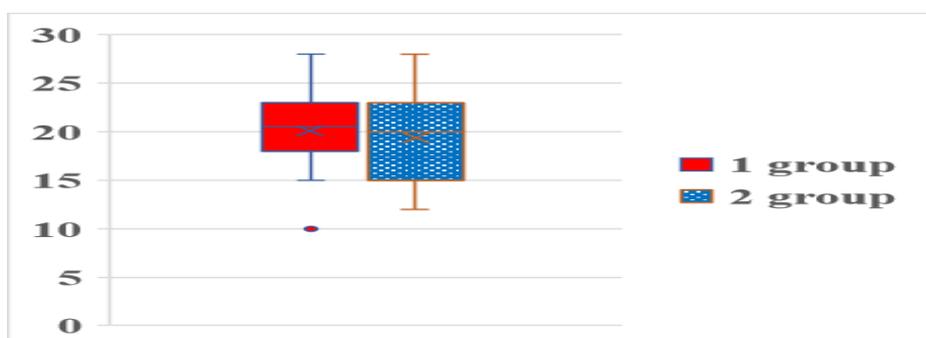


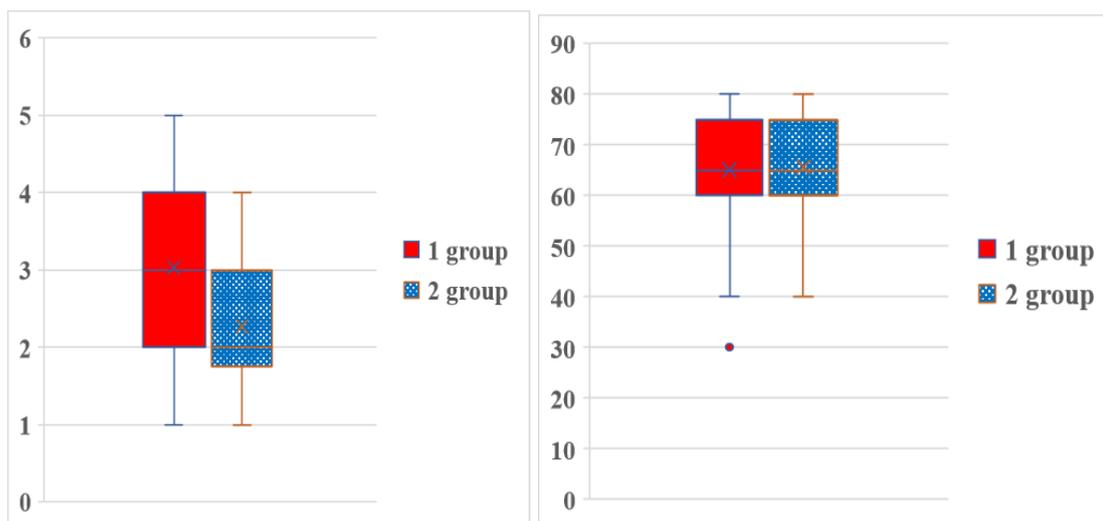
Рис.1. Результаты NIHSS между двумя группами

По результатам оценки тяжести ишемического инсульта в 1-й группе средний балл по шкале NIHSS составил $20,1 \pm 4,0$ балла, что в 1,04 раза выше, чем во 2-й группе, в которой суммарный балл составил $19,37 \pm 4,46$ ($P=0,3$), что указывает на более тяжелое течение ишемического инсульта и неблагоприятный прогноз у больных с ПИЭ (рис. 2).

Для измерения степени инвалидности использовалась модифицированная шкала Рэнкина. (модифицированная шкала Рэнкина – mRS). Практическое применение шкалы оценки Рэнкина позволяет контролировать эффективность реабилитационного процесса [4,8]. Состояние больного оценивалось при поступлении и выписке для получения рекомендаций по амбулаторной реабилитации.

Данная шкала используется как универсальный инструмент для оценки инвалидности, самостоятельности и результатов реабилитации, оценки степени инвалидности до заболевания на основании анамнеза и анкетирования пациента, оценки результатов реабилитации на каждом этапе и как критерий перевода с этапа на этап. этап реабилитации, а также качество медицинской помощи [9].

При анализе уровня инвалидизации аналогичные данные были получены у больных с пост ишемическим инсультом с ПИЭ ($3,0 \pm 1,0$ балла) и без него ($2,27 \pm 0,96$ балла, $P < 0,001$) (табл. 3.6), что свидетельствует о том, что инсульт является серьезный фактор инвалидизации пациентов. При анализе инвалидности пациентов в зависимости от тяжести пост ишемического инсульта отмечено, что частота и выраженность инвалидности в основной группе напрямую зависели от тяжести эпилепсии. Степень инвалидности возрастала по мере обострения эпилепсии (рис. 2.1). Таким образом, можно сделать вывод, что инсульт, отягощенный ПИЭ, усугубляет инвалидность больных.



Шкала Рэнкина Шкала Бартеля

Рис. 2. Результаты шкал Рэнкина и Бартеля между двумя группами до лечения.

Для определения уровня основной функциональной активности пациента и эффективности ухода использовали шкалу (индекс) Бартеля (Barthel Activity of Daily Living (ADL) Index) [2]. Активность повседневной жизни по шкале Бартеля составила в среднем $65,0 \pm 12,65$ балла в 1-й группе и $65,6 \pm 9,32$ балла во 2-й группе (табл. 2.1), что свидетельствует об умеренной зависимости в повседневной жизни. Группы исследования достоверно не различались по этому критерию ($P=0,7$) (рис. 2.1).

Шкалу SeLECT использовали для прогнозирования поздних приступов после ишемического инсульта. счет. Это недавно разработанный и проверенный клинический инструмент для прогнозирования поздних приступов при эпилепсии после ишемического инсульта. В шкале учитываются ранние приступы (ранние приступы), тяжесть инсульта (тяжесть инсульта) (11 баллов и более по шкале NIHSS), его этиология, а также вовлеченные корковые зоны и артериальные бассейны: атеросклеротическое поражение крупных артерий (крупные - артерии

атеросклеротической этиологии), территория поражения средней мозговой артерии (СМА) (территория поражения средней мозговой артерии) и поражение коры головного мозга (корковое поражение).

По шкале SeLECT до лечения средний балл в 1-й группе составил $3,41 \pm 1,3$ балла, во 2-й группе - $2,94 \pm 1,3$ балла (табл. 3.6). Группы исследования достоверно различались в 1,16 раза ($P=0,03$) по этому критерию, что может свидетельствовать о высоком риске развития поздних приступов при ИИ с учетом наличия вышеуказанных критериев (рис. 3).

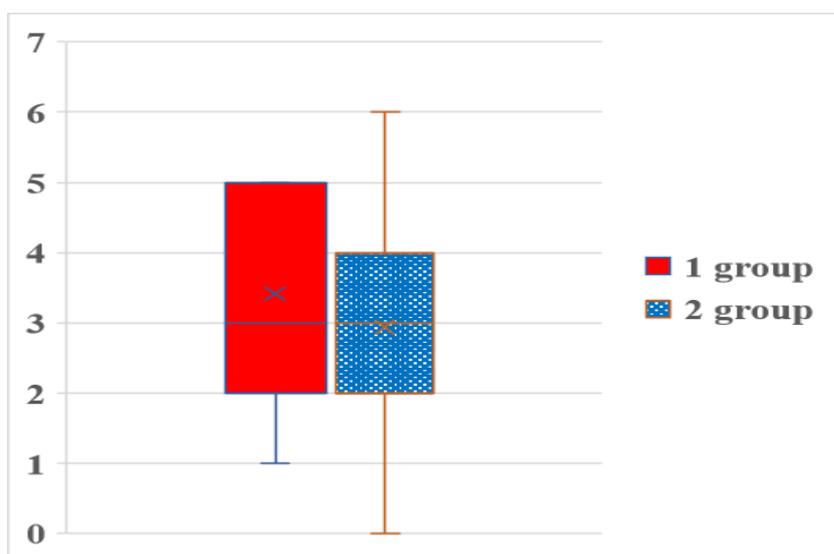


Рис. 3. Оценка результатов по шкале SeLECT между двумя группами до лечения.

Отсутствие официально валидированной версии этой шкалы усложняет ее использование в Узбекистане, а использование версий, не прошедших все необходимые этапы валидации, не позволяет получить достоверные результаты при обследовании пациентов с ПИЭ [1,3].

ИФА-исследование концентрации фактора роста эндотелия сосудов VEGF в сыворотке крови больных показало достоверное увеличение в 1,59 раза в основной группе ($286,75 \pm 17,4$ пг/мл) и в 1,54 раза в группе сравнения ($278,2 \pm 12,08$ пг/мл) относительно контрольных значений ($180,1 \pm 2,1$ пг/мл) ($P < 0,001$) (Таблица 3).

Таблица 2

Уровни VEGF в сыворотке крови у пациентов с постинсультной эпилепсией.

Биомаркеры	Основная группа (n=70)	Группа сравнения (n=70)	Контроль (n=30)	P
VEGF, pg/ml	286.75 ± 17.4	278.2 ± 12.08	180.1 ± 2.1	<0.001

При этом уровень VEGF в 1-й группе статистически достоверно превышал таковой во 2-й группе в 1,03 раза ($P < 0,001$) (рис. 3.1). Тенденция к его увеличению отмечена также у больных с тяжелой эпилепсией и ЭС. Это указывает на то, что VEGF является фактором не только ангиогенеза (процесса образования новых сосудов из ранее существовавших), но и эпилептогенеза, а его гиперэкспрессия играет роль в патогенезе сосудистой эпилепсии. Другие авторы также указывают на роль VEGF в патогенезе эпилепсии [3,11].

Проведенный корреляционный анализ показал слабую прямую связь ($r = 0,47$) между уровнем VEGF и показателями NIHSS (рис. 3.2), что указывает на незначимую связь между гиперэкспрессией VEGF и тяжестью ИИ. О двойственной роли VEGF в патогенезе ИИ сообщают и другие авторы, у которых в остром периоде заболевания гиперэкспрессия VEGF носит компенсаторный характер, способствуя росту новых сосудов.

Установлено, что показатели уровня инвалидности по шкале Рэнкина у больных ПИЭ имеют слабый уровень положительной корреляции ($r = 0,44$) с уровнем VEGF (рис. 4.5), что может свидетельствовать о слабой связи этого маркера с уровнем VEGF, степень инвалидности и реабилитационный потенциал больных ПИЭ.

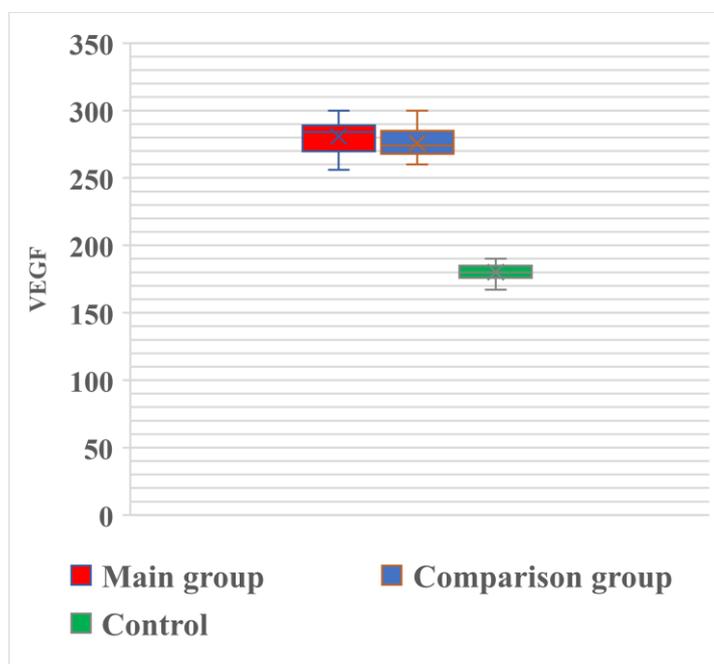


Рис. 4. Уровень фактора сосудистого эндотелия VEGF в сыворотке крови обследованных больных и контрольной группы (пг/мл).

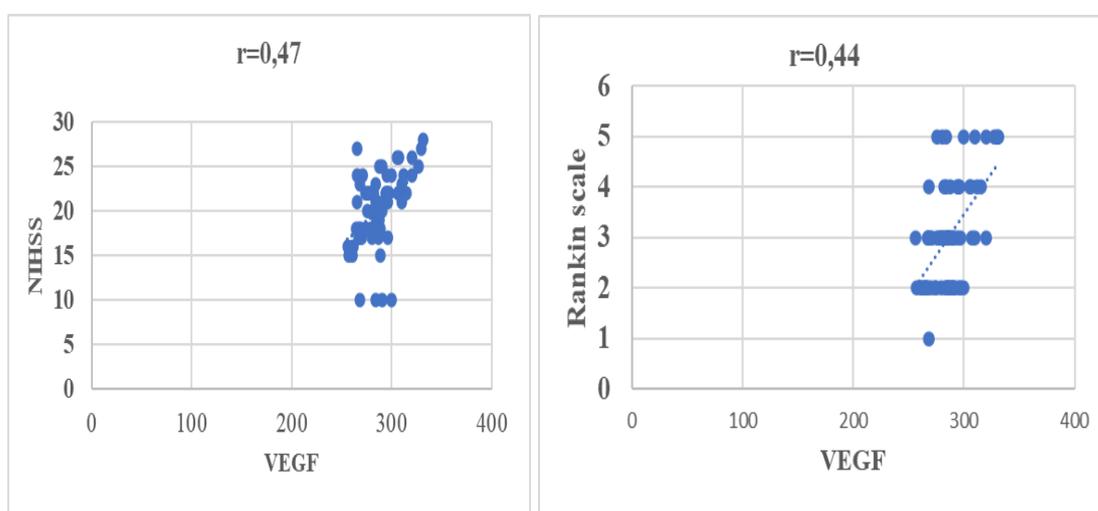


Рис. 5. Корреляционные связи (r) между уровнями VEGF, показателями NIHSS и шкалы Рэнкина при постинсультной эпилепсии.

Была продемонстрирована слабая корреляция между уровнями VEGF и показателями индекса Бартеля ($r = 0,33$) и показателями по шкале SeLECT ($r = 0,40$) (рис. 3.3). Таким образом, высокий уровень VEGF у больных с последствиями ишемического инсульта и эпилепсии не коррелирует с активностью в повседневной жизни, а также не имеет прогностического значения в развитии и тяжести эпилепсии в изучаемый период ишемического инсульта.

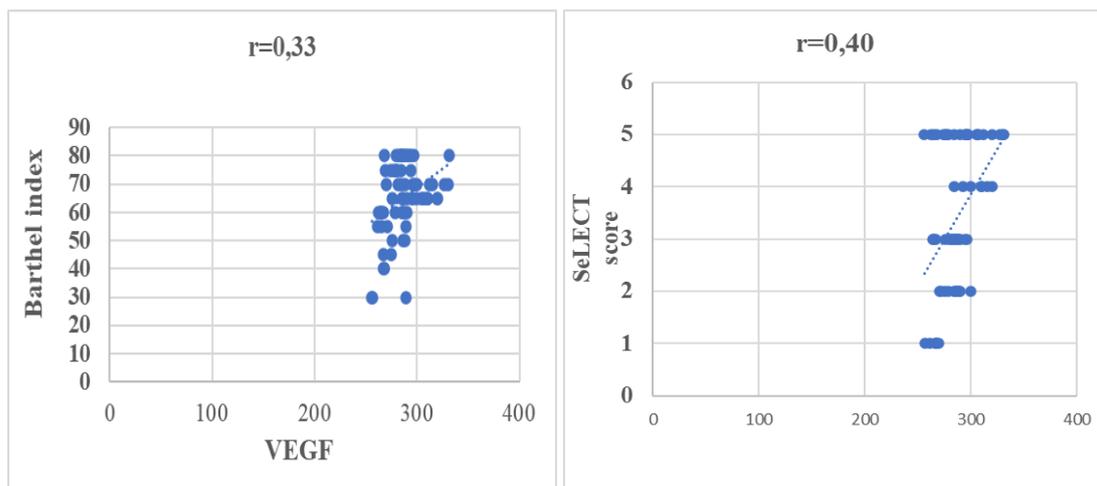


Рис. 6. Корреляционные зависимости (r) между уровнем VEGF, баллами по шкалам Бартеля и SeLECT при постинсультной эпилепсии.

Таким образом, мы доказали, что гиперэкспрессия которых является маркером поражения головного мозга, важна в диагностике и прогнозе исхода ПИЭ. Гиперэкспрессия фактора ангиогенеза VEGF играет в патогенезе ПИЭ двоякую роль в зависимости от периода ишемического инсульта и наличия эпилепсии, имеющую компенсаторный характер в остром периоде ишемического инсульта и неблагоприятный показатель в период отдаленных последствий, особенно в развитии сосудистой и структурной эпилепсии, что доказывает его роль в эпилептогенезе. Установлен уровень корреляционных связей между показателями, характеризующими поражение нервной ткани и процесс ангиогенеза, и тяжестью, инвалидизацией, реабилитационным потенциалом, активностью больных в повседневной жизни, а также прогностическое значение в развитии и тяжести эпилепсии у больных с определенными последствиями ишемического инсульта и эпилептических приступов. Таким образом, гиперэкспрессия VEGF важна для прогнозирования развития или прогрессирования (ухудшения) эпилепсии после инсульта.

В зависимости от получаемой терапии больные ПИЭ (n = 70) были разделены на 2 лечебные подгруппы:

Группа 1а (группа сравнения) - 35 пациентов с ПИЭ, получавших традиционную комбинированную терапию для лечения ИИ и дополнительно ПЭП для лечения эпилептических приступов в виде монотерапии одним из ПЭП первого выбора при данной форме эпилепсии (стартовая или последующая, в том числе после неадекватной политерапии);

Группа 1б (основная группа лечения) - 35 больных ПИЭ, которые в рамках традиционной комплексной терапии ИИ дополнительно принимали противоэпилептические препараты против эпилептических приступов и нейропротектор с антиоксидантными свойствами эдаравон (ксаврон) в виде инъекционного раствора. 1,5 мг/мл, 20 мл в 100,0 мл. изотонический раствор натрия хлорида внутривенно капельно по 30 минут каждые 12-24 часа в течение 10 дней по разработанной нами схеме.

Согласно рекомендациям ПЛАЕ, при лечении ПИЭ обязательно назначают АЭП, который применяют при появлении ранних приступов на короткое время (с последующей переоценкой рисков прекращения терапии) и на длительный срок при поздних приступах, которые могут в настоящее время можно считать дебютом РИЭ [9]. Предпочтение целесообразно отдавать препаратам нового поколения – ламотриджину и левитирацетаму [8].

Во время лечения и приема препаратов регулярно проводились функциональные пробы печени, почек и анализы крови, и при обнаружении аномальных изменений результатов анализов или олигурии прием препарата немедленно прекращали и принимали соответствующие меры. Кроме того, тщательное наблюдение за состоянием пациента продолжалось и после завершения инъекций.



Эффективность терапии оценивали по стандартным критериям снижения частоты эпилептических приступов в процентах от исходной частоты и восстановления неврологического дефицита следующим образом:

- 100% исчезновение приступов (ремиссия) и улучшение неврологического статуса на 12 мес и более;
- 75-99% – значительное улучшение;
- 50-74% – умеренное улучшение;
- снижение частоты приступов менее чем на 50% является минимальным улучшением, которое считается не имеющим клинически значимого эффекта;
- увеличение частоты приступов – ухудшение.

Оценку состояния больных, клиничко-лабораторные и инструментальные исследования проводили на момент первичного осмотра и после лечения на 10-й день госпитализации с последующим катамнестическим наблюдением больных в течение 6-12 месяцев.

В обеих группах лечения, особенно в группе, получавшей эдаравон, отмечено более выраженное восстановление в сфере сложных функций высшей нервной деятельности, выявлено общее повышение умственной активности, улучшилось настроение и память, восстановились речевые нарушения, появилась мотивация к выздоровлению и дальнейшей реабилитации. Во всех группах уменьшились жалобы на эпилептические приступы, особенно на фоне приема эдаравона, что может быть связано с назначением ПЭП и дополнительной антиоксидантной нейропротекторной терапии.

Безопасность и переносимость лечения оценивали по наличию или отсутствию побочных реакций.

Эффективность эдаравона оценивали по клиническим симптомам и проявлениям ПИЭ у пациентов и их баллам по шкале инсульта.

По нашим данным, по шкале NIHSS отмечено снижение показателей на 49,81% и 38,65% соответственно в основной и сравниваемой группах лечения ($P < 0,05$). Показатели по шкале Рэнкина также имели тенденцию к снижению на 23,7% и 4,9% соответственно в группах лечения (таблица 4). То есть на фоне лечения эдаравоном в составе комплексной терапии отмечалось заметное улучшение клинической симптоматики и снижение степени инвалидности с восстановлением способности к самообслуживанию, а на фоне традиционной терапии - клиническая симптоматика частично уменьшилась, а во многих случаях степень инвалидности осталась прежней.

Шкала ежедневной активности Бартеля использовалась для оценки исходной функциональной активности и качества жизни пациентов. Высокий балл соответствовал улучшению исхода заболевания и качества жизни пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика неврологических нарушений и функциональной активности по шкалам в динамике лечения в сравниваемых группах лечения (баллы)

Шкалы	Основная группа лечения (n=35)		Группа сравнения (n=35)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
NIHSS	15.54±2.9	7.8±0.44* ^	15.81±0.95	9.7±1.34** ^
Rankin mRS	3.8±0.43	2.9±0.6*	4.1±0.6	3.9±1.5 ^
Barthel Index	65.1±4.5	88.7±2.8	65.6±2.9	80.2±1.3** ^
SeLECT score	2.94±0.43	1.8±0.12	3.41±0.84	2.5±0.52** ^

Примечание: * – достоверность различий до и после терапии – $P < 0,001$; ** – достоверность различий до и после терапии $P < 0,05$; ^ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

В связи со снижением баллов по шкале тяжести инсульта NIHSS, соответственно снизились баллы SeLECT для прогнозирования поздних приступов после ишемического инсульта (табл.

4.2), что может свидетельствовать о снижении риска эпилептических припадков в течение 1–5 лет (риск от 0,7% до 3%) [7].

Таким образом, анализ данных, полученных с помощью оценочных шкал в динамике лечения, наглядно продемонстрировал, что к концу лечения средний прирост баллов по каждой шкале был выше после лечения, особенно при применении эдаравона в составе традиционной терапии с включением ПЭП. На фоне лечения эдаравоном в составе комплексной терапии ПИЭ отмечено значительное улучшение клинической симптоматики и снижение степени инвалидности с восстановлением способности к самообслуживанию, а также улучшение исхода заболевания. и качество жизни пациентов.

Практическая необходимость использования лабораторных показателей активности патологического процесса в клинической работе обусловлена сложностью выбора оптимальной терапевтической стратегии, основанной исключительно на стандартных клинических, неврологических и нейрофизиологических методах. С целью объективизации эффективности терапии ПИЭ были проведены иммунологические исследования в обеих сравниваемых группах исследования до и после терапии (табл. 4.1, рис. 4.2, 4.3).

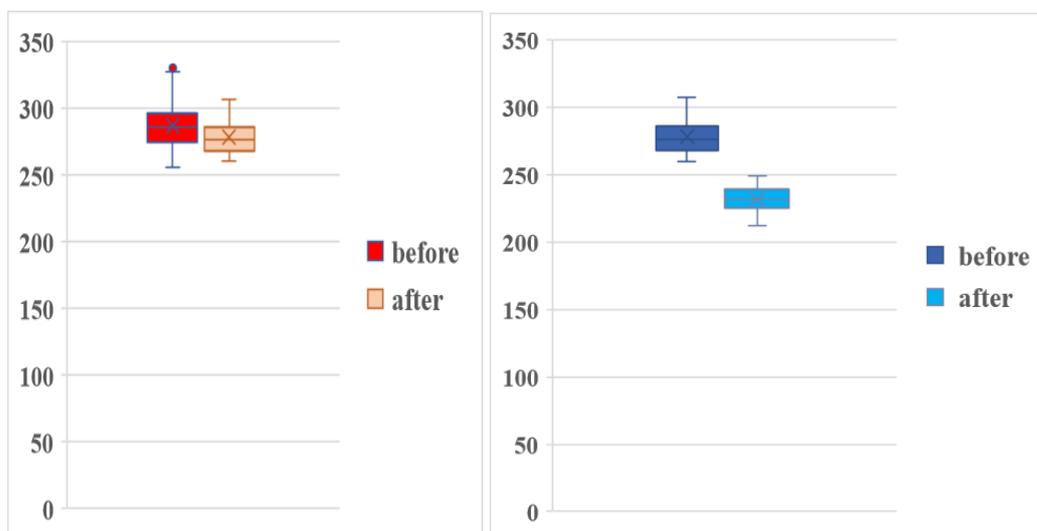
Также у пациентов с ПИЭ в обеих группах лечения наблюдалось достоверное повышение уровня VEGF в 1,55 и 1,49 раза соответственно по сравнению с контролем (279,71±0,43 и 269,7±0,6 пг/мл против 180,1±2,1 пг/мл соответственно.) (Таблица 4.).

Таблица 4.

Уровни NSE и VEGF в сыворотке крови больных постинсультной эпилепсией на фоне лечения.

Indicators	Main treatment group (n=35)		Comparison treatment group (n=35)		Control (n=30)
	before	after	before	after	
VEGF, pg/ml	279.71±0.43	215.04±0.6*	269.7±0.6	220.95±1.5 ^#	180.1±2.1

*Примечание: * – достоверность различий до и после терапии $P < 0,001$, **- достоверность различий до и после терапии $P < 0,05$ ^ – достоверность различий между основной группой и контрольной группой; # - $P < 0,001$ достоверность различий между контрольной группой.*



Основная группа лечения Группа сравнения лечения

Рис. 7. Уровни VEGF в сравниваемых группах лечения больных постинсультной эпилепсией до и после терапии (пг/мл).

Эдаравон в комплексе терапевтических мероприятий ПИЭ оказал благоприятное влияние на достоверное снижение повышенной экспрессии VEGF в 1,3 раза относительно исходных показателей до лечения, составив 215,04±0,6 пг/мл соответственно ($P < 0,05$). Однако изучаемые показатели VEGF после лечения не достигли значений контрольной группы, оставаясь выше контрольных значений лишь в 1,19 раза соответственно ($P < 0,05$) (рис.7).

В результате комплексной терапии с включением эдаравона у подавляющего большинства пациентов (94,5%) основной группы лечения отмечен положительный эффект. Частично регрессировали двигательные нарушения, уменьшилось головокружение, улучшилась память. Положительная динамика регистрировалась, как правило, при легком и умеренном очаговом неврологическом дефиците. Координационные нарушения, как и эпилептические припадки, подверглись более значительному регрессу. (Таблица 5)

Таблица 5 Эффективность терапии через 2 недели после лечения

Indicators	Main treatment group (n=35)	Comparison treatment group (n=35)
Relapse of epilepsy	2 (5.71%)	10 (28.6%)
Efficiency	94.5%	71.4%

Проведенное исследование продемонстрировало несомненную эффективность предлагаемого метода терапии при лечении больных ПИЭ, которая проявлялась более быстрым улучшением клинических и неврологических проявлений заболевания, улучшением показателей ЭЭГ и снижением уровня VEGF, а также соответствующее снижение частоты рецидивов эпилепсии.

Заключение

Гиперэкспрессия VEGF важна для прогнозирования развития или прогрессирования (ухудшения) эпилепсии после ишемического инсульта.

Исследование показало несомненную эффективность рекомендованной терапии при лечении больных ПИЭ, что проявлялось более быстрым улучшением клинических и неврологических проявлений заболевания, улучшением показателей ЭЭГ, повышением уровня VEGF. Также наблюдалось снижение частоты пароксизмальных эпизодов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. O.A.M. Al-Sahli1 , L.M. Tibekina1 , O.P. Subbotina2 , V.V. Flud, Post-stroke epileptic seizures: risk factors, clinical presentation, principles of diagnosis and treatment O.A.M. Al-Sahli1 , L.M. Tibekina1 , O.P. Subbotina2 , V.V. Flud1 Saint Petersburg State University (7-9 University Emb., Saint Petersburg 199034, Russia) Данная интер Saint Petersburg State University (7-9 University Emb., Saint Petersburg 199034, Russia)
2. Barolin, G.S., Sherzer E. Epileptische Anfalle bei Apoplektikern //Wein Nerven. 1962. Wein Nerven 1962;20:35-47.
3. Brodie, MJ, Kwan R. Epilepsy in elderly people //BMJ. - 2005 Dec 3;331(7528):1317-22.
4. Burn M., Dennis J., Bamford J., Sandercock P., Wade D., Warlow C. Epileptic seizures after first stroke: the Oxfordshire community stroke project /Burn M., Dennis J., Bamford J., Sandercock P., Wade D., Warlow C. //BMJ -1997 Dec 13;315(7122):1582-7
5. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in the regulation of angiogenesis. //Kidney Int. 1999 Sep;56(3):794-814.
6. Holschneider DP, Leuchter AF Clinical neurophysiology using electroencephalography in geriatric psychiatry: neurobiological implications and clinical utility //Geriatr. Psychiat. and Neurol. Fall. 1999;12:150-164.
7. Klass DW, Brenner R. Electroencephalography of the elderly //J. Clin. Neurophysiol. 1995 Mar;12(2):116-31.
8. Lee SY, Choi YC, Kim JH, Kim WJ. Serum neuron-specific enolase level as a biomarker in differential diagnosis of seizure and syncope. //J Neurol. 2010 Oct;257(10):1708-12.
9. Madjidova Y. N., Rakhimbaeva G. S., Azizova R. B. Neuroimmunopathogenic mechanisms of epilepsy. Epilepsy i paroxysmal sostoania //Epilepsy and Paroxysmal Conditions. in Russ. 2014;6(1):15-8.
10. Olsen, T. S. Post-stroke epilepsy //Curr. Atheroscl. Rep. 2001 Jul;3(4):340-4.
11. Rakhimbaeva G.S., Sobirova D.S. Clinical and neuroimmunological correlations in post-stroke epilepsy illustrated by analyzing serum neuron-specific enolase and vascular endothelial growth factor. Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania //Epilepsy and Paroxysmal Conditions. in Russ 2024;16(4): [accepted manuscript]
12. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. //Lancet. 2000 Apr 22;355(9213):1441-6.

Поступила 20.12.2024

